



## CHAMPS ÉLECTROMAGNÉTIQUES : DE LA DOSIMÉTRIE À LA SANTÉ HUMAINE

### Ondes millimétriques : le point sur les effets biologiques à 40-60 GHz

#### Millimeter-waves at 40-60 GHz: state of knowledge on biological effects

*Yves LE DREAN\**, *Maxim ZHADOBOV\*\**, *Denis HABAUZIT\**, *Yonis SOUBERE MAHAMOUD\**, *Yann LE PAGE\**, *Ronan SAULEAU\*\**

\* *Institut de Recherche sur la Santé, l'Environnement et le Travail (IRSET), Inserm U1085, Université de Rennes 1, Rennes, France ([yves.le-drean@univ-rennes1.fr](mailto:yves.le-drean@univ-rennes1.fr))*

\*\* *Institut d'Électronique et de Télécommunications de Rennes (IETR), UMR CNRS 6164, Université de Rennes 1, Rennes, France ([maxim.zhadobov@univ-rennes1.fr](mailto:maxim.zhadobov@univ-rennes1.fr))*

*Mots-clefs : ondes millimétriques, effets biologiques, études in vivo et in vitro.*  
*Key words: millimeter waves, biological effect, in vivo and in vitro studies.*

#### Résumé:

Les ondes millimétriques correspondent à la gamme des fréquences comprises entre 30 GHz et 300 GHz. De nombreuses applications existent et émergent actuellement dans ce domaine, notamment en télécommunications, imagerie et surveillance. De plus, certaines de ces fréquences sont utilisées en thérapie en Europe de l'Est, ce qui suggère que des interférences avec l'organisme sont possibles. Cette revue vise à résumer l'état des connaissances actuelles sur les interactions ondes millimétriques / matière vivante. Quelques exemples représentatifs de la littérature scientifique seront exposés dans cette revue. Nous décrirons enfin plus en détail des résultats obtenus par notre laboratoire, portant sur l'impact des paramètres d'exposition sur le déclenchement du stress cellulaire et sur la modification de l'expression génique.

#### Introduction

Le terme ondes millimétriques (OMM) concerne la gamme des fréquences comprises entre 30 GHz et 300 GHz. Au sein de ces fréquences, celles situées au voisinage de 60 GHz trouvent de plus en plus d'applications en communications sans fil à haut débit (réseaux locaux et personnels sans fil [WLAN et WPAN] et bientôt réseaux corporels sans fil [BAN]). Aux alentours de 60 GHz, l'atténuation atmosphérique est élevée (environ 16 dB / km), ce qui présente un avantage en termes de confidentialité et de faible interférence avec des réseaux voisins. Cette fréquence étant absente du spectre électromagnétique environnemental, l'utilisation de ces ondes constitue une nouvelle source d'expositions électromagnétiques qui ne sont pas naturelles pour l'homme. De ce fait, l'existence d'applications à ces fréquences rend impératif d'évaluer les effets biologiques potentiels des OMM. Ceci est d'autant plus vrai que certaines de ces fréquences sont utilisées en thérapie dans certains pays d'Europe de l'Est, ce qui suggère qu'elles sont capables d'interagir avec l'organisme.

A ces fréquences, le principal effet avéré est l'élévation de température due à l'absorption de l'énergie électromagnétique par les tissus. Ces effets thermiques apparaissent pour des expositions à des densités de puissance élevées (à 10 mW/cm<sup>2</sup>, le  $\Delta T$  est d'environ 1°C au niveau de la peau chez l'homme). Ainsi, en cas d'expositions à de très fortes puissances, des élévations locales de température peuvent conduire à des sensations de douleur, voir à des brûlures dans les pires des cas. Ce principe a d'ailleurs été utilisé par l'armée américaine pour développer un nouveau type d'arme non létale (connu sous le nom d'*Active Denial System*), permettant la dispersion de foule. Montés sur un véhicule militaire, ces appareils émettent des OMM de très fortes puissances à une fréquence de 94 GHz [1]. Il en résulte une augmentation soudaine de la température à la surface de la peau et un réflexe de fuite. En raison de ces effets thermiques bien établis, il n'y a plus aucun doute que les OMM puissent dans des conditions extrêmes, affecter les fonctions biologiques. Actuellement, la question est plutôt de savoir quelles sont les conditions d'exposition (en termes de puissance, fréquence, durée, etc) qui permettraient d'employer ces ondes en télécommunication sans fil, sans risque pour les futurs utilisateurs. Une réglementation existe d'ores et déjà pour cette bande de fréquences [2]. Les niveaux

d'exposition recommandés sont limités à des densités de puissance suffisamment faibles pour ne pas induire d'effets thermiques. Cependant, l'existence d'effets biologiques indépendants de l'élévation de température reste encore controversée. A l'heure actuelle, assez peu d'études s'intéressent à la biocompatibilité des OMM. Cependant, le sujet n'est pas pour autant totalement vierge car les applications thérapeutiques potentielles des OMM ont généré ces dernières années, quelques dizaines d'études *in vitro* et *in vivo*.

## 1. Applications thérapeutiques des ondes millimétriques

Trois fréquences sont couramment utilisées en thérapie: 42,2 ; 53,6 et 61,2 GHz, à des densités superficielles de puissance allant de 5 à 15 mW/cm<sup>2</sup>. A ces puissances, une légère augmentation de la température est enregistrée à la surface de la peau. De ce fait, les effets biologiques décrits ne peuvent pas être considérés comme purement non-thermiques. Pour cet usage thérapeutique, les OMM sont utilisées seules ou en association avec un autre traitement. Dans les pays d'Europe de l'est, l'exposition de patients à ces ondes a donné des résultats cliniques positifs dans le traitement de diverses maladies, telles que les ulcères, les maladies cardio-vasculaires, la cicatrisation, l'asthme bronchique, les troubles de la peau, les cancers, ou encore le soulagement de la douleur [3]. La littérature scientifique est très variée sur ce sujet, néanmoins on peut faire ressortir deux principaux effets des OMM sur l'organisme: 1) un effet analgésique, et 2) un effet sur la réponse inflammatoire et le système immunitaire. Comment ces radiations (connues pour très peu pénétrer dans les tissus biologiques) peuvent agir sur des pathologies aussi diverses reste un mystère. Plus que 95% de l'énergie est absorbé par la peau [4], faisant ainsi de cet organe la principale cible des OMM et sûrement le point de départ incontournable des effets biologiques potentiels. La peau n'est pas une barrière isolée du reste de l'organisme et des transmissions de signaux sont possibles via le système sanguin ou le système nerveux. Ainsi, il a été proposé que les OMM pouvaient activer le système nerveux périphérique [5, 6]. Il est aussi possible que l'exposition induise la sécrétion par les cellules de la peau, de molécules pouvant jouer le rôle de médiateur chimique au niveau de la circulation sanguine.

### 1.1./ L'effet analgésique

L'utilisation des OMM pour le traitement de la douleur a donné des résultats prometteurs à partir d'expériences pilotes et peut être considérée comme une méthode alternative non dénuée d'intérêt [7]. Des publications scientifiques venant de différents laboratoires ont montré des résultats positifs sur des animaux modèles ou chez l'homme. La gamme de fréquence utilisée pour cette application a d'abord été choisie arbitrairement par les médecins soviétiques. Cependant, des expériences ont montré que l'effet optimal est obtenu avec une fréquence de 61,2 GHz et une densité de puissance incidente d'environ 13 mW/cm<sup>2</sup> [6]. L'effet analgésique dépend de la puissance et n'est pas observé pour des densités de puissance incidente inférieures à 0,5 mW/cm<sup>2</sup> [8]. Les niveaux de puissance efficaces produisent une légère augmentation de la température, mais les effets analgésiques ne peuvent pas être reproduits par un simple chauffage au laser [9]. L'utilisation d'inhibiteurs pharmacologiques suggère que les OMM agissent via une libération d'opioïdes endogènes [10]. Ce résultat a été confirmé par la suite et il a été démontré que l'exposition aux OMM augmente de façon significative la synthèse d'enképhaline (un peptide naturel impliqué dans la tolérance à la douleur) au niveau du cerveau [6]. Comme l'exposition cutanée est très locale au cours de cette thérapie, les questions actuelles portent sur l'évaluation du rôle du site d'exposition, et les mécanismes permettant la transmission du signal de la peau au cerveau. Les effets analgésiques ont été démontrés chez l'animal et l'homme avec des expositions sur des points d'acupuncture [11, 12, 13]. De plus, de meilleurs résultats ont été obtenus en exposant les zones cutanées les plus innervées [14]. Ces données accréditent le rôle du système nerveux périphérique. La stimulation des terminaisons nerveuses situées dans la peau induit un ensemble d'actions physiologiques coordonnées (appelé réponse systémique), qui induisent à leur tour la synthèse d'opioïdes endogènes [6].

### 1.2./ Effets sur le système immunitaire et inflammatoire

De nombreuses publications (la plupart venant d'équipes russes ou du groupe de Ziskin aux USA) montrent que les OMM peuvent avoir des effets sur le système immunitaire ou sur la réponse inflammatoire. Par exemple, au niveau du système immunitaire, il a été montré que l'exposition aux OMM augmente l'activité phagocytaire des macrophages, induit la prolifération de lymphocytes T, ou augmente la quantité de lymphocytes B [3]. En ce qui concerne la réponse inflammatoire, il est intéressant de noter que suivant les conditions et les études effectuées, des effets pro- ou anti-inflammatoires ont été décrits. Ainsi, en utilisant un modèle d'inflammation aiguë locale chez la souris (œdème du coussinet plantaire), Gapeyev et collaborateurs ont montré que l'exposition aux OMM (42 GHz à 0,1mW/cm<sup>2</sup>) réduit significativement cet œdème [15]. Ces effets anti-inflammatoires semblent être fortement dépendants des fréquences appliquées, ainsi que de l'intensité et de la durée de l'exposition [15, 16]. En outre, l'ampleur et la cinétique des effets obtenus avec les OMM sont comparables à ceux induits par des doses pharmacologiques de médicaments anti-inflammatoires. La combinaison de ces 2 traitements (médicaments et OMM) a montré un effet

additif partiel [15]. D'autres études menées *in vivo* ou *in vitro* décrivent quant à elles des effets pro-inflammatoires des OMM. Des souris exposées à 42,2 GHz (31mW/cm<sup>2</sup>) ont vu leur production de TNF- $\alpha$  (une cytokine impliquée dans l'inflammation) restaurée après un traitement anti-cancéreux immunodépresseur [17, 18]. Les mécanismes moléculaires impliqués dans cette réponse biologique ne sont pas encore connus. Il est possible que l'exposition de la peau provoque la libération de médiateurs actifs dans la circulation systémique. Ainsi des keratinocytes (les principales cellules de la peau) en culture voient leur niveau d'interleukine-1 $\beta$  augmenter [19], ce qui suggère que les OMM peuvent agir sur ces cellules et activer un médiateur pionnier de la réponse inflammatoire. Récemment, il a été proposé que les effets immunomodulateurs des OMM puissent également être initiés par l'activation des terminaisons nerveuses de la peau et la production d'opioïdes endogènes. En effet, l'utilisation d'antagonistes des récepteurs aux opioïdes modifie l'effet des OMM sur la production de cytokines [20].

## 2. Effets non-thermiques des OMM

Bien que des effets biologiques des OMM de faible intensité aient été étudiés depuis des décennies, en particulier dans les pays de l'Europe de l'est [21], très peu de données fiables sont disponibles. La plupart du temps, les effets biologiques rapportés sont contradictoires. Ceci peut être expliqué par la grande hétérogénéité des modèles et des fonctions biologiques étudiés. Cependant, 3 thèmes principaux peuvent être extraits de la littérature scientifique: 1) l'effet des OMM sur le cycle cellulaire et la prolifération ; 2) l'effet sur les biomembranes artificielles ou naturelles ; 3) l'effet sur l'expression génique, principalement liée au stress cellulaire.

### 2.1./ Effets des OMM sur la prolifération cellulaire

La prolifération cellulaire est un processus essentiel, fortement impliqué dans les cancers. Il est intéressant de noter que les OMM peuvent être utilisées en association avec une chimiothérapie conventionnelle pour traiter le mélanome cutané [3]. Il est donc naturel que le potentiel anti-prolifératif de ces ondes ait été examiné. Il a d'abord été observé que les OMM dans la gamme de fréquences de 52 à 78 GHz pouvaient réduire la prolifération de différentes lignées cellulaires humaines [22, 23]. Cette inhibition de la prolifération était modeste et corrélée à des changements structuraux, ainsi qu'à une modification du métabolisme énergétique des cellules exposées. Cependant, il faut noter que deux années plus tard, une autre étude a échoué à reproduire ces résultats anti-prolifératifs [24]. Des études menées dans notre laboratoire ont montré que, quelle que soit la lignée cellulaire utilisée, la prolifération n'est pas significativement affectée par des expositions à 60 GHz de faible puissance (0,14 mW/cm<sup>2</sup>) [25]. D'importantes études du groupe Ziskin ont en fait montré que les propriétés anti-cancéreuses des OMM sont sans doute indirectes. Il a été constaté que les OMM peuvent réduire les métastases tumorales via l'activation des cellules tueuses naturelles (lymphocytes NK) [26].

### 2.2./ Effets sur les biomembranes

La membrane cellulaire est composée d'une double couche de phospholipides contenant des protéines intégrées. Bien que très ordonnée, sa structure est dynamique et plusieurs études ont suggéré qu'elle pourrait être une cible privilégiée des OMM. Par exemple, il a été montré sur des cellules en culture qu'une externalisation des phosphatidylsérines peut se produire lors d'exposition à 42,2 GHz et 35,5 mW/cm<sup>2</sup> [27]. Cette modification structurelle est réversible et elle ne s'accompagne d'aucun dommage cellulaire, ce qui permet d'éliminer l'hypothèse d'une induction de l'apoptose. La pertinence biologique de cette observation n'est pas claire, mais une telle modification pourrait avoir un rôle dans la signalisation cellulaire. Dans le même ordre d'idée, des données obtenues par notre groupe de recherche ont montré que les OMM autour de 60 GHz, avec des niveaux de puissance proches de ceux qui seront délivrés par les futurs systèmes de communication sans fil (0,9 mW/cm<sup>2</sup>) peuvent induire des modifications structurelles dans des biomembranes artificielles [28]. L'exposition augmente de façon réversible la pression latérale de la monocouche de phospholipides, mais cet événement n'est pas suffisant pour perturber l'organisation des micro-domaines phospholipides de la membrane. De même, il a été démontré que des expositions à faible puissance (53 GHz ; 0,1 mW/cm<sup>2</sup>) peuvent entraîner des changements physiques au niveau de vésicules artificielles de phospholipides [29]. Ces effets sont également réversibles et se produisent uniquement lorsque le générateur est allumé. Auparavant, le même groupe de recherche avait démontré qu'une irradiation à 130GHz (7 mW/cm<sup>2</sup>) pouvait modifier la perméabilité de membranes lipidiques [30]. Les mécanismes d'action expliquant les effets des OMM sur les biomembranes demeurent encore inconnus. On a supposé que le rayonnement millimétrique pouvait interférer avec l'orientation des molécules dipolaires de la membrane. Ceci pourrait aboutir à des modifications de l'interface membrane-eau. L'énergie des rayonnements millimétriques est trop faible pour perturber directement les interactions biochimiques telles que les liaisons de Van der Waals ou les liaisons hydrogènes. Seuls des phénomènes de résonance pourraient conduire à un effet appréciable. Cependant, l'existence d'un tel type de résonance au niveau cellulaire reste encore à démontrer.

### 2.3./ Effets sur l'expression génétique

L'effet potentiel des OMM sur l'expression génétique est un sujet important, mais curieusement, seul un nombre limité de publications s'y sont intéressées. La plupart de ces études ont analysé l'expression de biomarqueurs associés à des stress cellulaires. Compte-tenu des propriétés des OMM, la réponse au choc thermique ou le déclenchement d'un stress protéotoxique ont été particulièrement analysés. Il a été montré qu'à faible puissance et donc en absence d'effet thermique, aucun changement notable dans l'expression de protéines chaperons, telle que Hsp70 ou la clusterine, ne peut être détecté après exposition [31, 32]. Afin d'explorer plus en avant l'impact protéotoxique éventuel des OMM, notre laboratoire a analysé l'effet de ces radiations sur le stress du réticulum. Le réticulum endoplasmique (RE) est un organe cellulaire très sensible aux conditions environnementales et il représente une cible potentielle intéressante au regard de sa composition (riche en membranes) et de son rôle cellulaire. Nous avons analysé l'impact de différents paramètres (fréquences, puissance, durée d'exposition) sur le déclenchement de ce stress cellulaire. Nous avons commencé par étudier le rôle de la fréquence en nous plaçant dans la bande de fréquences 57-64 GHz (norme IEEE 802.15.3c), et en privilégiant les fréquences pour lesquelles une forte absorption de l'oxygène moléculaire de l'atmosphère est observée. Ce travail a été complété en sélectionnant un autre jeu de fréquences, auxquelles des données de spectroscopie chimique suggèrent une entrée en résonance possible de certaines biomolécules. Nos résultats démontrent clairement que les OMM de faible puissance (0,14 mW/cm<sup>2</sup>) n'ont pas d'impact sur l'homéostasie du RE, et ce quelque soit la fréquence utilisée [33]. Faire varier la durée de l'exposition (de 20 minutes à 3 jours) ou la puissance (de 0 à 20 mW/cm<sup>2</sup>) n'a pas non plus d'impact sur déclenchement d'un stress aigu du RE [34]. Par contre, au-delà de 10 mW/cm<sup>2</sup>, une réponse au choc thermique commence à être enregistrée.

Afin de d'identifier d'autres cibles cellulaires des OMM, des criblages à haut débit par puces à ADN ont été entrepris. L'exposition de kératinocytes humains à 60 GHz (1,8 mW/cm<sup>2</sup>) pendant 1h, 6h ou 24h montre que les OMM ont un impact très limité sur l'expression génétique. Dans nos conditions, seuls 5 gènes sur 26300 exprimés ont été trouvés comme différentiellement exprimés [35]. Cette variation d'expression est détectée seulement après 6h d'exposition, avec un retour à la normal après 24h, ce qui montre que la modification de l'expression est transitoire et réversible. Afin d'évaluer l'impact de la densité de puissance, d'autres expositions ont été réalisées au laboratoire (60 GHz – 20 mW/cm<sup>2</sup>) et l'expression génétique a été analysée par les techniques de génomique haut débit. A cette puissance, une forte élévation de la température dans le milieu est enregistrée, et dans ces conditions, nous avons identifié 789 gènes différentiellement exprimés (Habauzit et al., résultats non publiés). Beaucoup de ces gènes sont associés au stress cellulaire, notamment au choc thermique, ce qui indique que l'effet de l'exposition aux OMM de forte puissance est principalement dû à l'hyperthermie. Pour déterminer la part de l'élévation de température dans cette réponse, un choc thermique a été effectué comme contrôle. Les résultats ont ensuite été comparés à ceux obtenus après exposition. 37 gènes sont différentiellement exprimés entre l'exposition aux OMM et le contrôle thermique. Ceci suggère que le simple chauffage des cellules ne peut pas imiter parfaitement la réponse cellulaire induite par l'exposition aux OMM. En revanche, si on expose à la même puissance les cultures de cellules et que l'on maintient artificiellement la température à des niveaux physiologiques, alors aucun gène n'est différentiellement exprimé entre le contrôle factice et les cellules exposées. Cette étude montre que dans des conditions idéales de culture et à température constante, les OMM ne modifient pas de manière significative le transcriptome des kératinocytes, et ceci même pour une exposition à une densité de puissance incidente importante (20 mW / cm<sup>2</sup>). Par contre, en condition de stress thermique, les OMM semblent modifier significativement l'expression génétique liée à l'adaptation des cellules à ce stress. Ce travail souligne l'importance des conditions expérimentales et soulève le problème des expositions multiples potentiellement synergiques (ondes plus autres sources de stress cellulaire), qui peuvent influencer sur l'effet des OMM sur la matière vivante.

### 3. Conclusion

Une analyse exhaustive des études effectuées *in vitro* ou *in vivo* montre qu'une bonne partie des effets biologiques ont été observés pour des expositions de moyenne puissance (5 à 15 mW/cm<sup>2</sup>). Ces conditions d'exposition entraînent un échauffement local de l'ordre de 1 à 2°C. Pour des puissances plus basses, n'induisant pas d'effet thermique, les résultats sont plus controversés et tendent bien souvent vers une absence de réaction. Seules les études *in vitro* effectuées sur des biomembranes artificielles échappent à cette règle, ce qui fait des membranes cellulaires une cible potentielle et un domaine qu'il faudra approfondir dans les prochaines années. En outre, les effets biologiques apparaissant à des niveaux de puissance générant aussi une légère augmentation de température, il faudra à l'avenir déterminer quelle part des effets relève de l'exposition électromagnétique et quelle part relève de l'effet thermique pur. Enfin, les effets engendrés par des OMM sur des cellules déjà en état de stress représentent également un vaste champ d'investigation pour l'avenir.

#### 4. Remerciements.

Les auteurs tiennent à remercier l'Agence Nationale de la Recherche (contrats ANR-09-RPDOC-003-01 & N° 10-CESA-017-01) et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, (contrat ANSE N° EST-10-124) pour leur soutien.

#### Références

- [1] Debouzy JC, Crouzier D, Dabouis V, Malabiau R, Bachelet C, Perrin A. Biologic effects of millimetric waves (94 GHz). Are there long term consequences? *Pathol Biol*; 55(5):246-55. 2007.
- [2] ICNIRP. Guidelines for limiting exposure to time varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys.*, 74, pp. 494–522, 1998.
- [3] Rojavin MA, Ziskin MC. Medical application of millimetre waves QJM.; 91(1):57-66. 1998
- [4] Zhadobov M, Sauleau R, Le Dréan Y, Alekseev S, Ziskin, MC. Numerical and experimental millimeter-wave dosimetry for in vitro experiments. *IEEE Microwave Theory and Techniques IEEE Microwave Theory and Techniques*, 56(12):2998-3007. 2008
- [5] Radzievsky AA, Gordiienko OV, Szabo I, Alekseev SI, Ziskin MC. Millimeter wave-induced suppression of B16 F10 melanoma growth in mice: involvement of endogenous opioids. *Bioelectromagnetics*. 25(6):466-73. 2004.
- [6] Radzievsky AA, Gordiienko OV, Alekseev S, Szabo I, Cowan A, Ziskin MC. Electromagnetic millimeter wave induced hypoalgesia: frequency dependence and involvement of endogenous opioids. *Bioelectromagnetics*. 29(4):284-95. 2008.
- [7] Usichenko TI, Edinger H, Gizhko VV, Lehmann C, Wendt M, Feyerherd F. Low-intensity electromagnetic millimeter waves for pain therapy. *Evid Based Complement Alternat Med.*; 3(2):201-7. 2006
- [8] Rojavin MA, Radzievsky AA, Cowan A, Ziskin MC. Pain relief caused by millimeter waves in mice: results of cold water tail flick tests. *Int J Radiat Biol.*; 76(4):575-9. 2000
- [9] Radzievsky A, Gordiienko O, Cowan A, Alekseev A, Ziskin M. Millimeter wave induced hypoalgesia in mice: Dependence on type of experimental pain. *IEEE Trans Plasma Sci* 32:1634–1643. 2004.
- [10] Rojavin MA, Ziskin MC. Electromagnetic millimeter waves increase the duration of anaesthesia caused by ketamine and chloral hydrate in mice *Int J Radiat Biol.*; 72(4):475-80. 1997
- [11] Lysenyuk VP, Samosyuk IZ, Kulikovich YN, Kozhanova AK. Experimental study on the low-intensity millimeter-wave electro-magnetic stimulation of acupuncture points. *Acupunct Electrother Res.*; 25(2):91-9. 2000.
- [12] Vorobyov VV, Khramov RN. Hypothalamic effects of millimeter wave irradiation depend on location of exposed acupuncture zones in unanesthetized rabbits. *Am J Chin Med.*; 30(1):29-35. 2002.
- [13] Usichenko TI, Ivashkivsky OI, Gizhko VV. Treatment of rheumatoid arthritis with electromagnetic millimeter waves applied to acupuncture points--a randomized double blind clinical study. *Acupunct Electrother Res.*; 28(1-2):11-8. 2003.
- [14] Radzievsky AA, Rojavin MA, Cowan A, Alekseev SI, Ziskin MC. Hypoalgesic effect of millimeter waves in mice: dependence on the site of exposure *Life Sci*. 14;66(21):2101-11. 2000.
- [15] Gapeyev AB, Mikhailik EN, Chemeris NK. Anti-inflammatory effects of low-intensity extremely high-frequency electromagnetic radiation: frequency and power dependence. *Bioelectromagnetics*. 29(3):197-206. 2008
- [16] Gapeyev AB, Mikhailik EN, Chemeris NK. Features of anti-inflammatory effects of modulated extremely high-frequency electromagnetic radiation. *Bioelectromagnetics*. 30(6):454-61. 2009
- [17] Makar V, Logani M, Szabo I, Ziskin M. Effect of millimeter waves on cyclophosphamide induced suppression of T cell functions. *Bioelectromagnetics*. 24(5):356-65. 2003
- [18] Makar VR, Logani MK, Bhanushali A, Alekseev SI, Ziskin MC. Effect of cyclophosphamide and 61.22 GHz millimeter waves on T-cell, B-cell, and macrophage functions. *Bioelectromagnetics*. 27(6):458-66. 2006
- [19] Szabo I, Rojavin MA, Rogers TJ, Ziskin MC. Reactions of keratinocytes to in vitro millimeter wave exposure. *Bioelectromagnetics*. 22(5):358-64. 2001
- [20] Logani MK, Alekseev S, Bhopale MK, Slovinsky WS, Ziskin MC. Effect of millimeter waves and cyclophosphamide on cytokine regulation. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 34(1):107-12. 2012
- [21] Pakhomov AG, Akyel Y, Pakhomova ON, Stuck BE, Murphy MR. Current state and implications of research on biological effects of millimeter waves: a review of the literature. *Bioelectromagnetics.*;19(7):393-413. 1998
- [22] Beneduci A., Chidichimo G., De Rose R., Filippelli L., Straface SV., Venuta S. Frequency and irradiation time-dependant antiproliferative effect of low-power millimeter waves on RPMI 7932 human melanoma cell line. *Anticancer Res*. 25(2A):1023-8. 2005
- [23] Beneduci A, Chidichimo G, Tripepi S, Perrotta E, and Cufone F. Antiproliferative effect of millimeter radiation on human erythromyeloid leukemia cell line K562 in culture: ultra-structural- and metabolic-induced changes. *Bioelectrochemistry*, vol. 70, no. 2, pp. 214–220, 2007.
- [24] Beneduci A. Evaluation of the potential in vitro antiproliferative effects of millimeter waves at some therapeutic frequencies on RPMI 7932 human skin malignant melanoma cells. *Cell Biochem Biophys*. 55(1):25-32. 2009

- [25] Zhadobov M, Nicolas Nicolaz C, Sauleau R, Desmots F, Thouroude D, Michel D, and Le Dréan Y. Evaluation of the Potential Biological Effects of the 60-GHz Millimeter Waves upon Human Cells. *IEEE Antennas and Propagation*, 57(10):2949-56. 2009
- [26] Logani MK, Szabo I, Makar V, Bhanushali A, Alekseev S, Ziskin MC, Effect of millimeter wave irradiation on tumor metastasis. *Bioelectromagnetics*, 27(4): p. 258-264. 2006
- [27] Szabo I, Kappelmayer J, Alekseev SI, Ziskin MC. Millimeter wave induced reversible externalization of phosphatidylserine molecules in cells exposed in vitro. *Bioelectromagnetics*, 27(3): p. 233-44. 2006
- [28] Zhadobov M, Sauleau R, Vie V, Himdi M, Le Coq L, Thouroude D. Interactions between 60 GHz millimeter waves and artificial biological membranes: dependence on radiation parameters. *IEEE Trans Microwave Theory Tech* 54, 2534-2542. 2006
- [29] Ramundo-Orlando A., Longo G., Cappelli M., Girasole M., Tarricone L., Beneduci A., Massa R. The response of giant phospholipid vesicles to millimeter waves radiation. *Biochim Biophys Acta*. Jul;1788(7):1497-507. 2009.
- [30] Ramundo-Orlando A, Gallerano GP, Stano P, Doria A, Giovenale E, Messina G, Cappelli M, D'Arienzo M, Spassovsky I. Permeability changes induced by 130 GHz pulsed radiation on cationic liposomes loaded with carbonic anhydrase. *Bioelectromagnetics*. 28(8):587-98. 2007.
- [31] Szabo I, Manning MR, Radziewsky AA, Wetzel MA, Rogers TJ, Ziskin MC. Low power millimeter wave irradiation exerts no harmful effect on human keratinocytes in vitro. *Bioelectromagnetics*. 24(3):165-73. 2003
- [32] Zhadobov M, Debure L, Sauleau R, Le Coq L, Thouroude D, Michel D and Le Dréan Y. Millimeter wave radiations at 60 GHz do not modify stress-sensitive gene expression of chaperone proteins. *Bioelectromagnetics*. 28(3):188-96. 2007.
- [33] Nicolas Nicolaz C, Zhadobov M, Desmots F, Ansart A, Sauleau R, Thouroude D, Michel D and Le Dréan Y. Study of Narrow Band Millimeter-wave Potential Interactions with Endoplasmic Reticulum Stress Sensor Genes. *Bioelectromagnetics*, 30(5):365-373. 2009.
- [34] Nicolas Nicolaz C, Zhadobov M, Desmots F, Sauleau R, Thouroude D, Michel D and Le Dréan Y. Absence of direct effect of low-power millimeter-wave radiation at 60.4 GHz on endoplasmic reticulum stress. *Cell Biology and Toxicology*, 25(5):471-478. 2009
- [35] Le Quément C, Nicolas Nicolaz C, Zhadobov M, Desmots F, Sauleau R, Aubry M, Michel D, Le Dréan Y. Whole-genome expression analysis in primary human keratinocyte cell cultures exposed to 60GHz radiation. *Bioelectromagnetics*. 33:147-158. 2012.